

# PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 63-175749

(43)Date of publication of application : 20.07.1988

(51)Int.Cl.

G01N 21/75

G01N 21/27

(21)Application number : 62-007527

(71)Applicant : WAKO PURE CHEM IND LTD

(22)Date of filing : 16.01.1987

(72)Inventor : SAKATA YOSHITSUGU

OISHI HARUKI

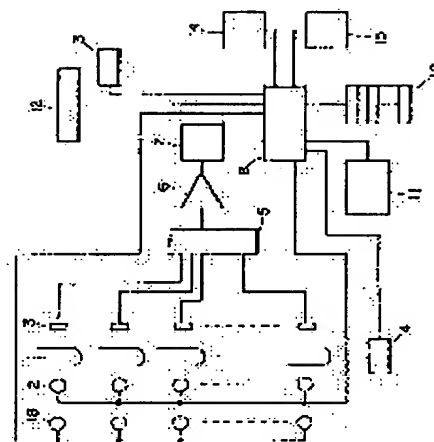
SHIRAISHI HIROKI

## (54) TRANSMITTING LIGHT PHOTOMETRIC INSTRUMENT

### (57)Abstract:

**PURPOSE:** To start measuring plural samples one after another by an easy operation and to strictly control the reaction time of each sample at the same time by dispensing a reagent solution repeatedly by a pipetter according to optional timing of an operator.

**CONSTITUTION:** A mixture (sample liquid to be inspected) of a sample and a reaction reagent is put in plural sample cuvettes 1, which are radiated with light beams from respective light sources 2. Photodetectors 3 detect the quantities of transmitted light from the cuvettes 1, and those quantities of transmitted light are switched in order by a multiplexer 5, processed by an amplifier 6 and an A/D converter 7, and inputted to a computer 8. Further, the point of time when the sample and reaction reagent are mixed is detected by a switch 4 and one of plural timers 10 which are not in operation begins to count a reaction time by the computer 8 associatively with the detection of the point of time of the mixing. Then an indicating element 18 in a counting state is turned on associatively with the timer to take measurements in order by the simple operation.



## LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision]

⑬ 日本国特許庁(JP)

⑩ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報(A)

昭63-175749

⑤ Int. Cl.<sup>4</sup>

G 01 N 21/75  
21/27

識別記号

庁内整理番号

A-8305-2G  
Z-7458-2G

④ 公開 昭和63年(1988)7月20日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全7頁)

⑥ 発明の名称 透過光測定装置

① 特 願 昭62-7527

② 出 願 昭62(1987)1月16日

⑦ 発 明 者 佐 方 由 嗣 兵庫県尼崎市高田町6番1号 和光純薬工業株式会社大阪  
研究所内

⑦ 発 明 者 大 石 晴 樹 兵庫県尼崎市高田町6番1号 和光純薬工業株式会社大阪  
研究所内

⑦ 発 明 者 白 石 浩 己 兵庫県尼崎市高田町6番1号 和光純薬工業株式会社大阪  
研究所内

⑧ 出 願 人 和光純薬工業株式会社 大阪府大阪市東区道修町3丁目10番地

明 細 書

1. 発明の名称

透過光測定装置

2. 特許請求の範囲

試料と反応試薬の混合物(被検試料液)の混合・反応開始後の透過光量の変化を測定する装置に於て、

① 該被検試料液を収容する複数の試料キューベットを保持する手段と、

② 該被検試料キューベットに各々光線を照射し各々の透過光量を別々に検知する手段と、

③ 前記被検試料の各々の混合・反応開始後の経過時間を別々に計時する複数のタイマーと、

④ ビベッターに連動し試料と反応試薬の混合時点を検出する手段と、

⑤ 該混合時点の検出に連動して前記複数のタイマーのうちの動作中でないタイマーの1つを計時開始する手段と、

⑥ 計時開始したタイマーに連動してタイマーが計時状態にあることを報知する手段と、

⑦ 計時開始したタイマーに連動して任意のタイミングで被検試料の透過光量をサンプリングして記憶する手段と、

を具備し、複数試料の透過光量の時間変化を測定することを特徴とする透過光測定装置。

3. 発明の詳細な説明

「産業上の利用分野」

本発明は、測定効率が高く且つ安価に製造し得る透過光測定装置に関するものである。

「従来技術及びその問題点」

透過光の測定は、化学物質の呈色反応を利用する生体試料中の各種基質、酵素等の定量分析に幅広く応用されている。また、近年濃度の測定にも使用され、抗原、抗体等の免疫関連物質の定量に応用が広がっている。これらの反応の測定では、反応試薬と試料の混合時点からの経過時間、すなわち反応時間を厳密に管理することが精度の向上に不可欠である。また、近年、測定項目数、試料数の増加に起因して、操作が容易で測定効率の高い装置が求められている。

透過光の測定装置としては、従来より光度計が使用されている。光度計は簡便で安価である反面、一検体毎の測定装置であるので、マニュアル操作で複数個の試料の透過光の変化を測定するためには、反応時間を厳密に管理しながら繰り返し試料セルを光学系へ出し入れしなければならなかった。しかしながら、これは非常に煩雑で極めて困難を伴うものである。特に反応途中の2以上の時点で透過光量を測定する動的測定では、多数の試料を出し入れして並行測定することは実際上不可能であった。通常は1つの試料が測定終了迄光学系を専有する方法がとられるため、測定の効率は極めて低くなる。

一方、自動的に複数個の試料に試薬を分注し、単一の光学系への被検試料液あるいは試料セルの出し入れを機械的に行なう自動分析装置が市販されているが、このものは非常に高価である難点があった。

本発明は、上記問題点を解消し、厳密な測定時間の管理が可能で測定の効率が高く、しかも操作

性にも優れ、且つ安価に製造し得る透過光測定装置を提供することを目的とする。

#### 「発明の概要」

本発明は、試料と反応試薬の混合物（被検試料液）の混合・反応開始後の透過光量の変化を測定する装置に於て、該被検試料液を取容する複数の被検試料キューベツトを保持する手段と、該被検試料キューベツトに各々光線を照射し各々の透過光量を別々に検知する手段と、前記被検試料の各々の混合・反応開始後の経過時間を別々に計時する複数のタイマーと、ピペッターに連動し試料と反応試薬の混合時点を検出する手段と、該混合時点の検出に連動して前記複数のタイマーのうちの動作中でないタイマーの1つを計時開始する手段と、計時開始したタイマーに連動してタイマーが計時状態にあることを報知する手段と、計時開始したタイマーに連動して任意のタイミングで被検試料の透過光量をサンプリングして記憶する手段とを具備し、複数試料の透過光量の時間変化を同時に並行して測定することを特徴とする。

要するに本発明は、従来が単一の光量と検出器を使用することを考えているだけで、複数の光学系での並列測定という点に考えが及んでいなかったのに対し、複数個の光学系とそれに対応する複数個の反応時間管理タイマーと1個のピペッターとを組合わせ、ピペッターの分注動作に連動して動作中でないタイマーを起動し測定を行なうタイミングの基準となる反応時間を厳密に管理できるようにすると共に、1つのピペッターで複数個の試料について順次反応を開始すると、それに合せて複数個の光学系が順次測定を開始することができるようになることで、操作性がよく、しかも安価に製造可能な装置を提供することを特徴とする。

#### 「実施例」

次に本発明の望ましい実施例を図面を参照しながら説明する。

第1図は本発明に係る測定装置のブロック図であり、試料と反応試薬との混合物（被検試料液）を取容する複数の被検試料キューベツト1と、複数

の光量2から各々対応する複数の被検試料キューベツト1に光線を照射し複数の透過光量を別々に検知する光電検出器3と、光電検出器3で検知された複数の透過光量を順次切替えて次々に送信するマルチプレクサ5と、送信された信号を増幅する増幅回路6と、増幅回路6で増幅された信号をデジタル値に変換するA/D変換器7と、試料と反応試薬との混合を行なうピペッターに連動し混合時点を検出するスイッチ4と、混合時点の検出に連動して動作中でないものの1つがコンピュータ8により計時開始され反応時間の計時を行なう複数のタイマー10と、計時開始したタイマーに連動し透過光測定状態となった光学系に対応して計時（すなわち測定）状態を報知する素子18と、前記デジタル化された透過光量を計時開始したタイマーに連動して任意のタイミングでサンプリングメモリ11に記憶すると共に透過光量の変化のデータ処理と装置全体の動作を制御するコンピュータ8とから構成された例を示す。尚、キューベツト1を保持する手段は図では省略されている。

光源2としては、LED、タングステンランプ等の発光素子を使用することができる。また光源2は、複数設けなくとも、単一光源から光ファイバーで各被検試料キューベットに照射光を導いてもよい。

光電検出器3としては、透過光量に対応する電気信号が発生するフォトダイオード、光電セル等の受光素子を使用することができる。光電検出器も光源と同様に、単一の光電検出器に光ファイバーで各被検試料キューベットの透過光を導いてもよい。

ピベッターに連動し試料と反応試薬との混合時点を検出するスイッチ4は、吸入吐出式ピベッターの試液吐出動作時にスイッチ4が動作する様、マイクロスイッチ或いは磁気スイッチをピベッターに内蔵すること等で実現することができる。この様なピベッターとスイッチの構成例を第2図に示す。この実施例では、ピストン22に連動したピストンノブ21を押すことでシリンダ28内をピストン22が移動し試液の吸入吐出を行なう公知のピベ

コンピュータ8は、スイッチ4の動作でタイマー10のうちのどれを起動するかを判断し制御すると共に計時動作中のタイマー10のカウントを観測しながら任意のタイミングで被検試料の透過光量をサンプリングしメモリ11にデータとして記憶する。また、所定時間経過後、タイマーの停止を制御する。ピベッター4の動作に連動して厳密な反応時間の管理がなされているため、記憶されたデータを使って反応のエンドポイント法による測定或いはレート法による動的な反応測定を厳密に行なうことができる。

コンピュータ8とメモリ11のプログラム動作で複数の光学系間の特性差を補正し、全光学系を同一の測定項目に使用することもできる。

上記構成を有する本発明の測定装置の機能を十分發揮せしめるため、上記実施例に於いては、データの数値表示装置12(LED、CRTディスプレイ等)、データの数値表示制御スイッチ13、データの印字プリンター14、外部コンピュータとの通信装置15を設けている。表示装置12にCRTディスプレイ

ッターに於て、ピストンの移動に連動して移動するマグネット23を設置し、ピストンが試液吐出位置に移動した時に動作する磁気検出素子24をピベッターハウジングに設置している。この素子からの信号を信号ケーブル25で取り出すことで、ピベッターが試液吐出動作を行なった時点を正確に検出することができる。磁気検出素子24としては、ホール素子やリードスイッチを使用することができる。また、磁気検出以外に、マイクロスイッチによる機械的検出や、光学センサを用いる光学的検出を行なうことも可能である。

スイッチ4の動作毎に順次計時を開始する複数タイマー10は公知の順序回路とカウンターで構成できるが、1つの基本タイマーとコンピュータ8とメモリ11によるプログラム動作で置換えることもできる。

現在どの光学系が測定状態になっているかを報知する素子18にはLEDが使用でき、その報知状態から次のスイッチ4の動作でどの光学系が次に測定状態に入るかを知らることができる。

イを用いる場合には、測定状態表示素子18をこれらディスプレイで置き替えることもできる。

次に、第3図に示す本発明装置の基本的な動作タイミングの例を使って、本発明をさらに詳しく説明する。ここでは、8個の複数試料の並列測定の例を示している。

8ヶ所の光学系に対応して8種のタイミングを作成する8個のタイマー1～8が準備される。ピベッターにより、最初に第1の試料と反応試薬とが混合されるタイミング $P_1$ でタイマー1の計時が開始される。この時点で、第1図での報知素子18のタイマー1に対応する1つが点灯する。計時開始後、透過光量が安定した時点 $T_{1s}$ から反応時間の終了時点 $T_{1E}$ 迄、コンピュータ8がタイマー1の計時値を見ながら任意のタイミングで透過光量データをメモリ11に格納する。また、タイミング $T_{1E}$ でタイマー1は動作停止され、報知素子18の対応するものは消灯する。この動作と並行してタイマー1のタイミングと無関係に第2の試料が

反応試薬と混合されるタイミング $P_2$ が発生すると、タイマー2の計時が開始される。 $P_2$ のタイミングでタイマー2に対応する報知素子18の1つが点灯し、 $T_{2S}$ から $T_{2E}$ 迄通過光量が任意のタイミングでサンプリングされメモリに格納され、 $T_{2E}$ でタイマー2が停止され、報知素子18の対応するものが消灯する一連の動作が同様に行なわれる。タイマー3以下についても、タイマー1、タイマー2のタイミングとは無関係に実験操作者の任意のタイミングで、第3、第4……の試料と反応試薬とをビベーターで混合する毎にタイマー計時スタートタイミング $P_3$ 、 $P_4$ ……が発生し、測定報知、データサンプリングが同様に行なわれる。第8番目の試料が混合される時には、タイマー1の最初の計時動作は既に終了しており、タイミング $P_8$ によりタイマー1による新たな計時、測定シーケンスが開始される。以下連続してタイマー2による第10番目試料の測定、タイマー3による第11番目試料の測定が繰り返される。この様に

度計を複数個並べるより一層安価に同等の機能を実現することができる。

第4図は、具体的に構成された本発明の測定装置の斜視図を示すもので、12は測定した試料のデータを表示する数値表示装置、13は複数の表示データを切替える制御スイッチ、16は被検試料キューベットを保持する温度制御装置付きの測光ホルダー、17は試液吐出検出スイッチを内蔵したビベーター、18は現在どの光学系が測定状態になっているかを報知する素子である。ここでは1例として8本の被検試料キューベットの同時保持を行なう例を示した。ビベーター17で試料または反応試薬を分注するとこの吐出動作がスイッチ4と連動し、動作中でないタイマーの1つが起動される。このタイマーの起動に連動して対応する報知素子18のうちの1つが点灯するので、そこの測光ホルダーに被検試料キューベットをセットし、あとはその報知素子が消灯する迄放置すれば測定とデータ処理が自動的に終了している。

「発明の効果」

、複数の試料を1つのビベーターを使って測定開始し、複数の光学系に振り分けながら並列測定を行なうことで、各試料毎に厳密な反応時間の管理ができると同時に、操作者は1つの試料の測定が終了する迄次の試料を測定開始することができないという従来装置での待ち時間を失くすことができ、複数の試料を効率よく測定することができるようになる。また、1つのビベーターで混合動作を繰り返すだけで複数の試料の測定を起動でき、しかも各起動タイミングは互いに無関係で独立していることから操作者の都合のよいタイミングでビベーターによる混合動作を行えばよく、操作が非常に容易になる。また、光学系とタイマーが複数個あるだけで、ビベーターと測定電気回路は1つで済むため、複数個の光度系を並べて測定を行なう場合に比べて非常に安価に装置を構成することができる。更に、酵素反応の様に反応時の温度を厳密に制御することが必要な場合、本発明では複数のキューベットを保持するホルダーに1つの温度制御装置を設置すればよく、同様な機能の光

以上述べた如く、本発明によれば、操作者の任意のタイミングに従ってビベーターによる試液分注を繰り返すだけの非常に簡単な操作で、複数の試料を次々に測定開始することができると同時に各試料の反応時間の厳密な管理が可能になる。また、測光ホルダーが被検試料キューベットで一杯になる頃には最初の試料の測定が終了するので、その測光ホルダーを再び使用することで、空き時間なく、非常に効率よく多数の試料を迅速に測定できる。

また、簡単な構成であるのでこのような多量検体処理装置が安価に製造できると共に、各試料を独立したタイミングで操作できるため、操作性にも優れている。

#### 4. 図面の簡単な説明

第1図は、本発明の実施例を示すブロック図、第2図は、ビベーターに連動して試料と反応試薬との混合時点を検出するスイッチの例を示すビベーターの断面図、

第3図は、本発明の実施例の基本動作タイミン

グ図、

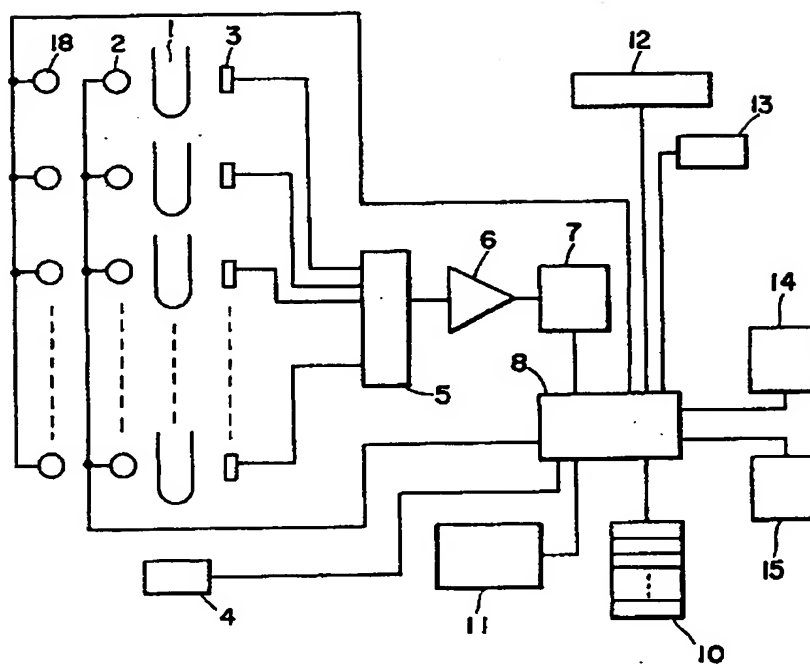
第4図は、本発明の測定装置の斜視図である。

图中、

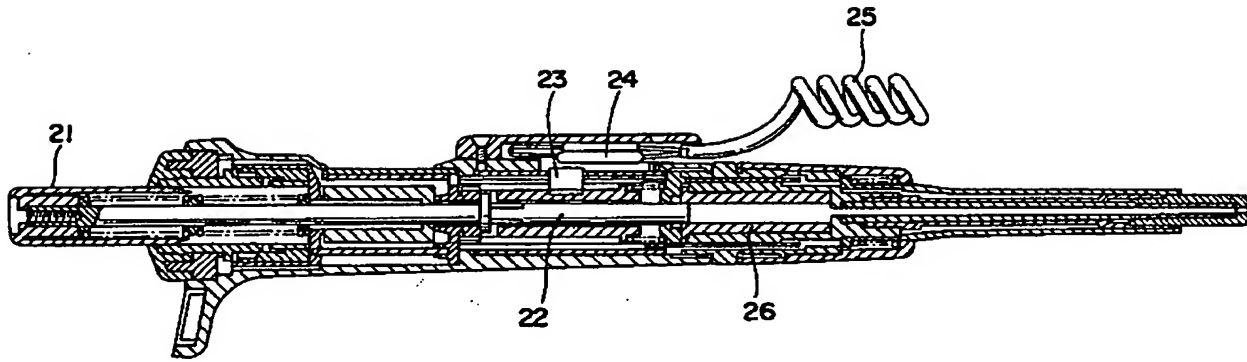
1…被検試料キュベット、2…光源、3…光電検出器、4…試料と反応試薬との混合時点を検出するスイッチ、5…マルチプレクサ、7…A/D変換器、8…コンピュータ、10…タイマー、11…メモリ、16…ホルダー、17…ビペッター、18…タイマー計時状態の報知素子、24…試料と反応試薬との混合時点を検出する磁気スイッチ

特許出願人 和光純薬工業株式会社

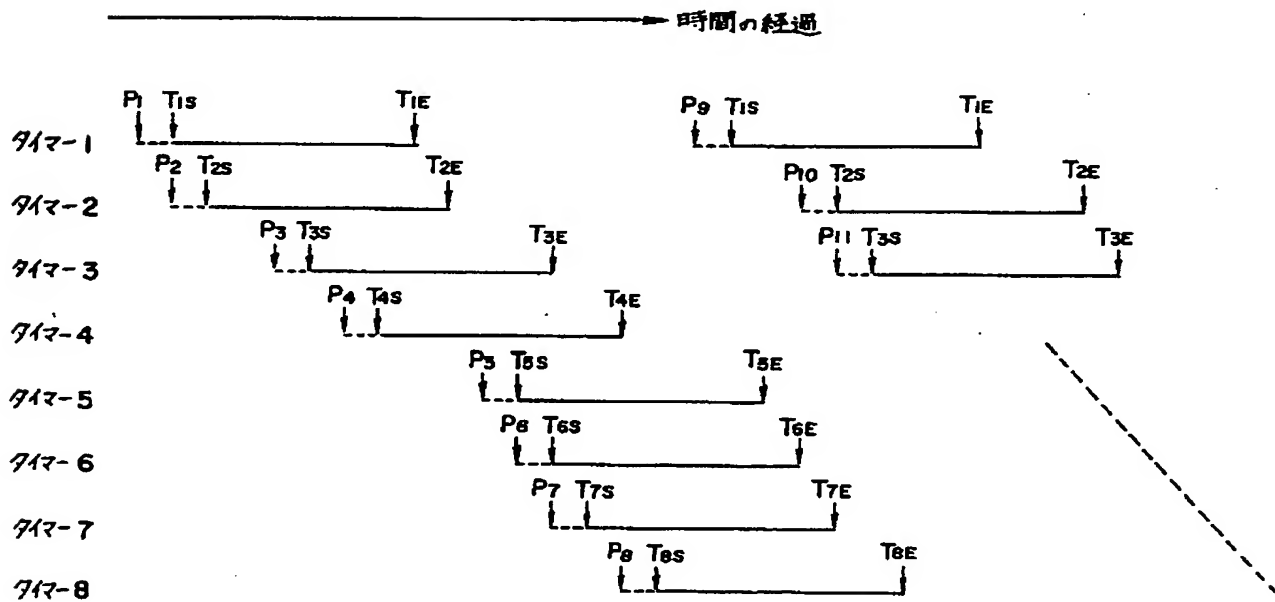
第1図



第 2 図



第 3 図



第 4 図

